



# UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

OSTEOPOROSIS Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA BAJA EN PACIENTES CON  
ARTRITIS REUMATOIDE, CON INGESTA DE CORTICOIDES. HOSPITAL VICENTE  
CORRAL MOSCOSO. CUENCA.2018.

Proyecto de investigación  
previo a la obtención del título  
de Médico

Autores:

Karen Dayana Guevara Serrano

CI: 0106521495

kguevaraec847@gmail.com

Silvia Maribel Guzhñay Bernal

CI: 0106036510

silvismagu@gmail.com

Director:

Dr. Jaime Fernando Vintimilla Ugalde

CI: 0102759024

**Cuenca-Ecuador**

18 de mayo del 2020

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La Artritis Reumatoide (AR), es una enfermedad inflamatoria crónica refractaria, que puede requerir dosis bajas de Glucocorticoides (GCs). Estos fármacos tienen efectos adversos como alterar la absorción del calcio, que disminuye la masa ósea y produce osteoporosis.

**OBJETIVO GENERAL:** determinar la frecuencia de Osteoporosis (OP) y Densidad Mineral Ósea (DMO) baja en pacientes con AR que toman dosis bajas de GCs del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCN).

**METODOLOGÍA:** estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal en el que se estableció la frecuencia de la OP y DMO baja en una muestra de 161 pacientes diagnosticados de AR con criterios de ACR 1987, tratados con dosis bajas de GCs (<7.5mg), que acudieron al HVCN en el período comprendido entre mayo del 2017 hasta abril del 2018. El diagnóstico de OP y DMO disminuida se determinó con la absorciometría de rayos X de doble energía (DXA). El análisis estadístico fue bivariado de cada una de las variables de estudio. El chi cuadrado para las variables ordinales, nominales o categóricas.

**RESULTADOS:** Participaron 161 pacientes con AR que tomaban dosis bajas de GCs, mujeres (96,3%), grupo etario prevalente de 40 a 64 años (60,2%), actividad de quehaceres domésticos (78,9%). Se encontró en columna lumbar DMO baja en el 39,1% y OP 37,9%; y, en cuello femoral DMO baja 39,8% y OP de 17,4%.

**CONCLUSIONES:** Existe una alta frecuencia de OP y DMO baja en pacientes con AR que toman GCs en dosis pequeñas. Existiendo una mayor frecuencia de OP y DMO baja en pacientes con edad avanzada que padecen AR y toman GCs por más de 10 años

**Descriptores DeCS:** Artritis Reumatoide. Osteoporosis. Corticoides.



### **ABSTRACT**

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory, sometimes refractory disease that may require low doses of glucocorticoids to relieve signs and symptoms, a drug that could produce a decrease in bone mass and osteoporosis with risk of fracture.

**OBJECTIVE:** to determine the frequency of osteoporosis (OP) and low bone mineral density in patients with RA with intake of low doses of corticosteroids from Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.

**METHODOLOGY:** a retrospective descriptive, cross-sectional study in which the frequency of OP and low bone mineral density will be established in a sample of 161 patients diagnosed with RA treated with low doses of glucocorticoids (<7.5mg), who come to the external consultation of the rheumatology department in the outpatient area of the Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCN), in the period from May 2017 to April 2018. The diagnosis of PO and decreased bone mineral density will be determined with the results of the double energy X-ray absorptiometry (DEXA, for its acronym in English). The statistical analysis will be through basal tables in addition to graphs and the Chi square test that allows to compare the observed distribution of the data.

**RESULTS:** the study will establish the frequency of OP and low bone mineral density in patients with RA who take low doses of corticosteroids that go to the rheumatology department in the outpatient area of the Hospital Vicente Corral Moscoso in the period between May 2017 to April 2018.

DeCS descriptors: Rheumatoid Arthritis. Osteoporosis. Corticosteroid use.



## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>3</b>
<b>ÍNDICE DE CONTENIDO .....</b>	<b>4</b>
<b>.....</b>	<b>9</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>10</b>
<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>11</b>
<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>12</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>13</b>
<b>1.1 Introducción.....</b>	<b>13</b>
<b>1.2 Planteamiento del problema .....</b>	<b>14</b>
<b>1.3 Justificación .....</b>	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>15</b>
<b>2. Fundamento teórico.....</b>	<b>15</b>
2.1 Osteoporosis .....	15
2.2 Artritis reumatoide .....	19
Criterios diagnósticos de la artritis reumatoide .....	21
<b>CAPÍTULO III .....</b>	<b>25</b>
<b>3. Objetivos .....</b>	<b>25</b>
3.1 Objetivo general .....	25
3.2 Objetivos específicos .....	25
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>25</b>
<b>4. Metodología .....</b>	<b>25</b>
4.1 Tipo de estudio .....	25
4.2 Área de estudio.....	25
4.3 Universo y muestra.....	25
4.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	26
4.5 Variables de estudio .....	26
4.6 Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	27
4.7 Plan de tabulación y análisis .....	27
4.8 Consideraciones éticas .....	27
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>27</b>
<b>5. Resultados y análisis de tablas.....</b>	<b>27</b>



<b>CAPÍTULO VI</b>	<b>38</b>
6. Discusión	38
<b>CAPÍTULO VII</b>	<b>40</b>
7.1 Conclusiones	40
7.2 Recomendaciones	40
<b>CAPÍTULO VIII</b>	<b>41</b>
8.1. Bibliografía general (Orden de mención)	41
8.2 . Bibliografía general (orden alfabético)	44
<b>CAPÍTULO IX</b>	<b>47</b>
9.1 Anexos	47
ANEXO # 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	47
ANEXO # 2: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS	49
ANEXO # 3: OFICIO PARA AUTORIZACIÓN	51
ANEXO # 4. OFICIO PARA AUTORIZACIÓN	53
ANEXO # 5: OFICIO PARA AUTORIZACIÓN	54



## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Karen Dayana Guevara Serrano en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "OSTEOPOROSIS Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA BAJA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, CON INGESTA DE CORTICOIDES. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2018.", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de mayo del 2020

Karen Dayana Guevara Serrano

C.I: 0106521495



## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Silvia Maribel Guzhñay Bernal en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "OSTEOPOROSIS Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA BAJA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, CON INGESTA DE CORTICOIDES. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2018.", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de mayo del 2020

Silvia Maribel Guzhñay Bernal

C.I: 0106036510



### Cláusula de Propiedad Intelectual

Karen Dayana Guevara Serrano autor/a del proyecto de investigación "OSTEOPOROSIS Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA BAJA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, CON INGESTA DE CORTICOIDES. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2018", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 18 de mayo del 2020



Karen Dayana Guevara Serrano

C.I: 0106521495





## Cláusula de Propiedad Intelectual

Silvia Maribel Guzhñay Bernal autor/a del proyecto de investigación "OSTEOPOROSIS Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA BAJA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, CON INGESTA DE CORTICOIDES. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2018", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 18 de mayo del 2020



Silvia Maribel Guzhñay Bernal

C.I: 0106036510

## AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradecemos a Dios por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad, por ser la guía y acompañarnos en el transcurso de nuestras vidas, brindándonos paciencia y sabiduría para culminar con éxito nuestras metas propuestas.

Agradecemos a la Universidad de Cuenca por habernos aceptado ser parte de ella y abierto sus puertas al seno científico, para poder estudiar la carrera de Medicina, así como también a nuestros maestros que han sabido compartir sus conocimientos en cada año de la carrera.

Agradecemos también a nuestro director de tesis el Dr. Jaime Vintimilla y a nuestro asesor de tesis, Mg. Sergio Guevara por habernos guiado en la elaboración de este proyecto, además de inspirarnos a comprender la importancia de las enfermedades osteo-músculo articulares.

De igual manera agradecemos al Hospital Vicente Corral Moscoso y los doctores reumatólogos, Dr. Sergio Guevara y Dr. Juan Fernando Gálvez, por abrirnos las puertas y ser una fuente de aprendizaje para poder crecer de forma humana y profesionalmente. Además, que colaboraron con la elaboración de este trabajo de investigación, nuestro agradecimiento a ellos ya que sin su ayuda esto no sería posible.



## DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada primeramente a Dios por haberme dado la dicha de estar en la carrera más hermosa de todas. Hoy puedo decir, que vale la pena cada esfuerzo, cada mala noche, cada desilusión y caída, contigo Dios, siempre tuve fortaleza.

A mi mamá, Patricia, quien con mucho esfuerzo y sacrificio siempre ha sido mi guía y mi impulso para ser cada día mejor, no solo como médico sino también como ser humano. A mi papá Sergio, por haberme dado su apoyo moral y económico a lo largo de estos años, así como sus constantes correcciones en esta tesis. A mi familia que siempre me ha apoyado, me ha dado un consejo y ha comprendido las veces que no he podido estar con ellos, todo, con tal de verme consiguiendo mis sueños.

A mis compañeros, hemos recorrido este largo camino unidos por un mismo sueño, que alegría y que orgullo vernos llegar a cada una de las metas que desde nivelación nos proyectamos.

A la Universidad de Cuenca, por haberme brindado la oportunidad de estudiar en una de las mejores instituciones del país y mis maestros, por su gran esfuerzo y paciencia para que finalmente pueda convertirme en Médica.

A cada una de las personas que me han brindado su amistad a lo largo de estos años, ya sea de forma indirecta o directa, que me han ayudado a ser la persona en la que me he convertido, que me han apoyado con un sencillo "buenos días doctorcita" o un "que tenga un buen día", que me han dado lecciones de vida con sus experiencias o su lucha por la vida, hoy, su pequeño pero valioso aporte se ve reflejado en la culminación de este proyecto.

## DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo le dedico principalmente a Dios por darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los sueños más deseados.

Esta tesis está dedicada en primer lugar a la memoria de mi abuela María Bernal, quién siempre estuvo dándome ánimos en este campo de estudio, la fuerza y la fe de mi abuela durante el último año de su vida, me dieron una nueva apreciación del significado y la importancia del cariño de la familia.

También dedico esta investigación a mi madre Angelita, quien es el pilar fundamental de mi vida la que siempre me apoya en todo lo que decido hacer y que cada día que pasaba, estaba tan preocupada porque me vaya bien en cada una de las materias que cursaba en la Universidad, a mi tío Jorge que también me apoyó en cualquier cosa que me hacía falta para cursar mi carrera sin preocupaciones y al resto de mi familia que a pesar que no pude asistir a muchas reuniones, fiestas, paseos, etc., por quedarme estudiando, ellos entendían y me daban fuerzas para que todo me vaya bien.

Asimismo dedico este trabajo a todos y cada una de las personas más cercanas a mí y que siempre estuvieron ahí apoyándome, para que no desistiera de este gran sueño, porque muchas veces el camino se volvía muy difícil y con muchos obstáculos, pero todo se puede si se cuenta con el apoyo de la familia y de los amigos.

# CAPÍTULO I

## 1.1 Introducción

La OP es una enfermedad sistémica del esqueleto que se caracteriza “por una baja densidad ósea y un deterioro de la microarquitectura ósea que reduce la resistencia y aumenta el riesgo de fragilidad y fracturas” (1). Actualmente se ha introducido el concepto de resistencia, que incluye la cantidad de masa ósea determinada por la densitometría y la calidad que no es posible medirla

Se calcula que aproximadamente más de 200 millones de personas a nivel mundial padecen esta patología (2). En Brasil 10 millones tienen OP, representa que 1 de cada 17 personas padecen la enfermedad. En el estudio realizado en Colombia con 707 mujeres, se encontró una prevalencia de osteopenia y osteoporosis de 32,3% y 51,8% respectivamente (3,4).

La OP y fracturas por fragilidad aparecen como una de las causas de morbilidad y gran impacto, debido a la mortalidad asociada. En México, en personas mayores de 50 años, 1 de cada 12 mujeres y uno de cada 20 hombres tendrán una fractura de cadera (8,5% en mujeres y 3,8% en hombres), en tanto que, en Venezuela, la probabilidad es de 5,5% para mujeres y 1,5% para hombres (5).

La OP se clasifica en primaria o secundaria; la primaria en los procesos fisiológicos del envejecimiento normal o la menopausia; y secundaria, si está relacionada con otras patologías como las enfermedades reumáticas inflamatorias o con el consumo de medicamentos como los GCs que pueden inducir la OP.

Los pacientes con AR, enfermedad inflamatoria crónica, pueden presentar OP inducida por varios factores como la interleucina-6 (IL-6), los mediadores de tipo Receptor Activador del Factor Nuclear Kappa (RANK) y la inmovilidad activan a los osteoclastos, produciendo osteopenia periarticular y erosión ósea (6). Los fármacos para tratar la AR son las drogas antireumáticas modificadoras de la enfermedad (DMARDs por sus siglas en inglés) (7); sin embargo, cuando el dolor, la tumefacción y rigidez matinal son severas, una opción es utilizar los GCs para mejorar la sintomatología.

En los últimos años varios ensayos clínicos han demostrado que los GCs son un componente fundamental en el tratamiento de la AR, describiéndole como un fármaco modificador de la enfermedad, especialmente en artritis reumatoide temprana (ART), aunque otros los utilicen como terapia puente hasta que los DMARDs actúen. Los GCs en dosis menores a 10 mg, pueden reducir hasta en un 50% la tasa de progresión de las erosiones óseas y poseen un efecto modificador del daño estructural en la AR, ya que los

GCs inhiben la producción de citocinas inducidas por el receptor del factor- $\kappa\beta$  ligando, que activan los osteoclastos (8).

Los GCs disminuyen la absorción del calcio en el tubo digestivo y las acciones de la vitamina D, además activan al receptor RANKL y al factor estimulante de macrófagos (MCSF), componentes fundamentales de la osteoclastogénesis, por lo tanto, dosis altas, están asociadas con efectos adversos como la OP y otras comorbilidades como hiperglucemia e hipertensión. Hay estudios que han demostrado que pacientes con AR al realizarse densitometría ósea, presentaron osteopenia y OP hasta en un 23% de los casos (9).

El presente estudio establece la frecuencia de la DMO baja y OP en pacientes con AR que toman dosis bajas de GCs lo que nos permita realizar las recomendaciones para prevenir el riesgo de fractura por fragilidad.

## 1.2 Planteamiento del problema

Los pacientes con AR cursan con poliartritis caracterizada por dolor, tumefacción y limitación funcional incapacitante, requiriendo en muchos casos el uso de fármacos antiinflamatorios potentes como los GCs; sin embargo, el uso crónico de los mismos puede provocar disminución de la masa ósea. Uno de los principales factores de riesgo de OP y fractura es la ingesta de GCs (7.5 mg/día durante 3 meses o más), así como: el sexo femenino, edad mayor de 70 años, IMC menor de 20, antecedentes de fractura previa, demencia, consumo de alcohol, tabaco o café (10, 11).

La importancia clínica de la OP radica es que pueden producir fracturas por fragilidad y desencadenar complicaciones como la tromboembolia y discapacidad severa. En el Reino Unido, se producen aproximadamente 536.000 nuevas fracturas por fragilidad ósea cada año: 79.000 de cadera, 66.000 vertebrales clínicamente diagnosticadas, 69.000 fracturas de antebrazo y 322.000 fracturas en otros sitios (12). Las fracturas de la cadera, húmero proximal, tibia y pelvis, representan fracturas características de la OP inducida por GCs (13).

La frecuencia de OP en pacientes con AR es variable, Cipriani y Bertoldo indican incidencia de OP del 36,6%-57% en mujeres italianas postmenopáusicas (14), en China pacientes con AR con GCs (41,6%), AR sin GCs (29,4%), fracturas en pacientes con AR con GCs (21,0%), AR sin GCs (13,3%) (15), un estudio en la Universidad del Azuay reportó que los pacientes con AR presentaron OP de columna 31,25% y fémur 28,29% (16).

En un estudio prospectivo de 30.262 pacientes de Reino Unido con AR se determinó que tienen mayor riesgo de fractura de cadera (RR=2,2) y columna (RR=2,4) vs. grupo control, incrementándose por el uso de GCs (RR=3,4) (17). A partir de este estudio se realizó en años posteriores una investigación en la población asiática con AR, observándose un total de 194 pacientes, con un RR=2,2 (IC=95% 1,9-2,6) que desarrollaron fracturas de cadera y columna (18). En Ecuador existen pocos estudios en la literatura médica de OP en pacientes con AR que reciben dosis bajas de GCs.

En la práctica clínica es preciso tener presente que los GCs inhiben la absorción de calcio en el tubo digestivo, pueden ser la primera causa de OP secundaria en pacientes con AR, debido a la pérdida progresiva de masa ósea y aumento del riesgo de fractura. Es necesario identificar y corregir los factores de riesgo y comorbilidades en este grupo de pacientes, diagnosticar en forma temprana, iniciar medidas de prevención y consejos de promoción de la salud como cambio de hábitos, recomendar suplementos de calcio y vitamina D, además del tratamiento específico.

De tal manera que el problema se plantea con la siguiente interrogante: ¿Cuál es la frecuencia de osteoporosis y densidad mineral ósea baja en pacientes con Artritis Reumatoide con ingesta de dosis bajas de corticoides del Hospital Vicente Corral Moscoso? Cuenca. 2018?

### 1.3 Justificación

En la OP la disminución de la masa ósea aumenta la fragilidad del hueso, esto ocasiona un incremento en la susceptibilidad o tendencia a las fracturas que es la principal complicación de la enfermedad y el motivo que los llevan a las unidades médicas.

Las fracturas más frecuentes asociadas a la OP son a nivel de la columna vertebral, antebrazo y cadera; siendo éstas últimas las más riesgosas, ya que ocasionan mortalidad durante el primer año posterior a la fractura. Además, de los pacientes que sobreviven, muchos quedarán con algún grado de incapacidad y/o limitación física, por lo que requerirán de cuidados permanentes.

La OP en las enfermedades reumáticas especialmente en pacientes con AR es poco conocida, quizás está subestimada, se ha demostrado que hay una apreciación insuficiente del problema clínico y una falta de consenso entre los profesionales de la salud sobre la detección y tratamiento temprano de la OP inducida por los GCs.

Actualmente en el país no existen suficientes investigaciones acerca de la OP secundaria a GCs, por lo que es necesaria la realización de estudios que determinen su prevalencia, ajustados al cumplimiento riguroso de normas metodológicas, de esta forma los resultados son valederos.

La información obtenida en el presente estudio podría favorecer la creación de políticas sanitarias que faciliten mejorar la asignación y distribución de recursos humanos y económicos, capacitación de los familiares y del personal de salud, para brindar una atención de calidad a los pacientes, realizando un diagnóstico temprano y un tratamiento apropiado; mejorando la calidad de vida de los mismos y la eficacia del sistema de salud.

## CAPÍTULO II

### 2. Fundamento teórico

#### 2.1 Osteoporosis

## Definición

La OP es una enfermedad esquelética sistémica de origen multifactorial caracterizada por una disminución de la resistencia ósea, como resultado de la disrupción micro arquitectónica, reducción mineral ósea y la fragilidad del esqueleto que determina un mayor riesgo de fractura (9).

## Anatomía del hueso

El hueso es un tejido dinámico que durante toda la vida está en constante remodelación gracias a células que contribuyen a la homeostasis, movilidad y protección corporal. Aproximadamente el 99% del calcio se encuentra en los huesos; sin embargo, el tejido óseo también está conformado por magnesio, fósforo y sodio; del 90-95% corresponde a colágeno tipo I y el porcentaje restante lo constituyen proteínas como albúmina (19).

Los osteoblastos son células que se encuentran en la superficie del hueso y tienen como principal función sintetizar nueva matriz orgánica. A medida que esto sucede los osteoblastos que ya han cumplido su función se convierten en osteocitos encargados de generar el factor 23 de crecimiento de fibroblastos (FGF23) que resulta ser indispensable en el metabolismo del fosfato. A partir de las células multinucleadas, interviene el factor estimulador de colonias de macrófagos (M-CSF) que genera osteoclastos; éstos poseen una función contraria a las osteoblásticas generando una resorción ósea; en patologías como la OP existe una sobreexpresión de estas células (19).

## Clasificación

La OP se clasifica en:

*Primaria:* conforme avanza la edad hombres y mujeres presentan una disminución en la DMO, siendo por lo tanto un fuerte factor de riesgo para la OP primaria. Existen además múltiples mecanismos que influyen de manera indirecta, entre los más importantes tenemos el estrés oxidativo, los mecanismos apoptóticos y la deficiencia de hormonas sexuales (20).

*Secundaria:* en donde se presenta en coexistencia con otras enfermedades o medicamentos como diabetes o AR y los GCs respectivamente (21, 22).

Los GCs han sido utilizados para tratar enfermedades desde el siglo XIX y es notable su efecto antiinflamatorio en las patologías reumáticas. El 25% de las OP secundarias son producidas por el uso de estos medicamentos; sin embargo, menos de la mitad de los pacientes que reciben dosis significativas de GCs, fueron investigados para OP y menos de un cuarto recibieron tratamiento (9).

El mecanismo por el cual los GCs inducirían esta enfermedad se da por un bloqueo en las acciones de la vitamina D y la absorción del calcio. Dentro de la fisiopatología los GCs generan una activación del receptor activador para el factor nuclear  $\kappa B$  (RANKL) y el



factor estimulante de macrófagos (MCSF) que inducen la osteoclastogénesis, y por otro lado, estos GCs provocan una inhibición de las células precursoras de osteoblastos suprimiendo sus factores de crecimiento (IGF1) y aumentando la apoptosis de osteocitos, dando como resultado un poder resortivo exagerado del hueso. Se estima que un tratamiento de 2,5 mg de prednisolona eleva el riesgo de fractura especialmente de columna vertebral y de cadera (21).

### **Prevalencia**

En estudios realizados en China con 790 pacientes con AR y GCs vs. 158 controles, se demostró que la DMO en los sitios medidos (cadera, fémur y columna) fue significativamente menor que en el grupo control, de esta forma concluyeron que el uso de GCs en pacientes con AR representa un importante factor de riesgo para la aparición de OP secundaria (15).

En la investigación realizada en pacientes mujeres vietnamitas con diagnóstico de AR, que tomaban GCs al comparar con grupo control, se observó que en la DMO la OP aparece en el 41,8% vs. 29,5% de control en cuello femoral, en tanto que la columna lumbar fue de 42,2% vs. 37,7% (23).

En el Azuay la prevalencia en las pacientes de sexo femenino con artritis reumatoide, tuvo una frecuencia de 34,6% de OP de columna y 30,85% de cuello de fémur. Por otro lado, en hombres se encontró una frecuencia de 11,3% de columna y 13,63% de cuello de fémur (16).

### **Causas**

Existen una serie de mecanismos que determinan la presencia de la OP primaria, incluida una masa ósea de pico bajo, así como una pérdida rápida de hueso durante la menopausia.

*Estrógenos:* hay dos proteínas identificadas en la actividad del osteoclasto: la osteoprotegerina (OPG) y el RANKL. La deficiencia de estrógeno aumenta la producción en los osteoblastos de RANKL el cual al adherirse al osteoclasto inmaduro estimula su actividad y maduración. También disminuye la producción de osteoblastos de OPG, el receptor señuelo que reduce la producción y actividad del RANKL. La inhibición del RANKL con un anticuerpo monoclonal anti-RANKL previene la pérdida ósea por deficiencia de estrógenos (24).

*Actividad física:* según estudios epidemiológicos se demostró que el riesgo de fractura era más bajo en zonas rurales, en donde la actividad se mantiene incluso en pacientes ancianos; se concluye que, por el contrario, la inactividad física ya sea con prolongado, reposo o parálisis, aumenta la pérdida de masa ósea (25).

*Enfermedad crónica:* la OP se da como consecuencia de otras patologías. Entre las principales tenemos estados hipogonadales como Síndrome de Turner o Klinefelter,

trastornos endócrinos como Síndrome Cushing y el hiperparatiroidismo, trastornos nutricionales, trastornos reumatológicos como AR y espondilitis anquilosante (26, 1).

*Medicación:* existe una gran cantidad de fármacos que pueden ocasionar daño a los huesos disminuyendo su masa ósea. Entre ellos los GCs representan la primera causa de OP, sobre todo si se utiliza dosis incorrectas y de manera inadecuada. Otros medicamentos que pueden incrementar el riesgo de OP son los anticonvulsivantes, citotóxicos, litio, ciclosporina o inhibidores de aromatasa (27).

*Tabaquismo:* el consumo de tabaco tiene varios efectos en el organismo, entre ellos una menopausia precoz, que induciría un déficit de estrógenos de manera más temprana, generando así mayor riesgo de OP con respecto a mujeres que no consumen cigarrillo (25).

## **Clínica**

Habitualmente las etapas iniciales de la osteoporosis no presentan ninguna sintomatología; sin embargo, con el paso del tiempo la OP clínicamente puede presentarse con fracturas por bajo impacto o por fracturas por fragilidad, especialmente a nivel de la columna vertebral, y junto con esto el paciente experimenta dolor de espalda, pérdida de la estatura, postura encorvada, cambios en el estilo de vida, deformidad e incapacidad que puede llevar a trastornos psicológicos como depresión o ansiedad y muerte. Otras secuelas son constipación, dolor abdominal y distensión asociado a una disminución del apetito y sensación de saciedad (28).

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de OP se determina mediante la medición de la DMO; sin embargo, es importante destacar que exámenes de imagen como una placa de rayos X no está indicada para el diagnóstico de la OP, salvo que se sospeche de fractura por fragilidad (29).

La densitometría axial de columna lumbar anteroposterior y de fémur proximal es considerada el método por excelencia para medir la DMO y la prueba de referencia para la predicción de futuras fracturas osteoporóticas (30).

Así, se definen cuatro categorías, mediante la absorciometría dual de rayos X (DXA):

- Normal: cuando la DMO es  $< -1$  DE en la escala T.
- Osteopenia: cuando la DMO se sitúa entre  $-1$  y  $-2,5$  DE en la escala T.
- Osteoporosis: cuando la DMO es  $< -2,5$  DE en la escala T.
- Osteoporosis grave o establecida: cuando al criterio de OP se añade la presencia de fracturas (31).

Al medir la DMO mediante la DXA, se aporta algunas ventajas:

- Permite valorar el riesgo de fractura antes de que ésta se produzca para iniciar con el paciente las medidas preventivas necesarias.
- Ayuda a confirmar el diagnóstico de fragilidad ósea ante la presencia de una fractura.
- Es útil para monitorizar la respuesta al tratamiento (29).

## Tratamiento

El tratamiento de un paciente con OP debe incluir realizar ejercicio y evitar caídas, consumo de calcio y vitamina D que puede ser incluida en la dieta o administrada por vía oral. Dentro del aspecto farmacológico los bifosfonatos tienen la función de reducir la pérdida de masa ósea y deben indicarse a pacientes con un riesgo elevado de fractura; por lo tanto, la combinación de los factores clínicos y el resultado de la DMO es de gran utilidad a la hora de determinar si un paciente está o no en riesgo de fractura (32).

## 2.2 Artritis reumatoide

### Definición

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y sistémica, de etiología desconocida, produce alteración en la membrana sinovial de las articulaciones lo que da lugar a sinovitis y posterior destrucción progresiva del cartílago articular y hueso subyacente. Los pacientes con AR presentan también manifestaciones extra-articulares que provocan discapacidad y disminución de la calidad de vida (33).

### Prevalencia

En Latinoamérica, según un estudio de tipo transversal realizado en Colombia por Bautista Molano en el año 2016, se incluyó a 1652 pacientes con una evolución promedio de AR de 9 años, quienes concluyeron la significativa presencia de comorbilidades que influyen en la morbimortalidad de los pacientes, como: HTA (20,4%), OP (17,3%) y Síndrome de Sjögren (10,4%). El 50% de los pacientes se encontraba en moderada y alta actividad de la enfermedad medido por el instrumento que evalúa la actividad de la enfermedad el Disease Activity Score 28 joints (DAS 28 por sus siglas en inglés). El 73% del total de pacientes estaban en tratamiento con DMARDs. El 42,4% de los pacientes recibían tratamiento con glucocorticoides (dosis promedio 6,3 mg) (34).

### Fisiopatología

En la membrana sinovial se produce una infiltración por células inflamatorias, entre ellas los linfocitos Th17, que secretan interleucina (IL-17) que interacciona con células dendríticas, macrófagos y linfocitos B. La IL-23 se expresa intensamente en las articulaciones inflamadas, induciendo la producción de IL-17. El tejido inflamatorio o pannus invade y destruye el cartílago articular adyacente. La activación de los osteoclastos conduce a la resorción y se forman las erosiones óseas características de la enfermedad. La IL-6 está presente en el líquido y tejido sinovial en pacientes con AR, produce la proliferación de células B que posteriormente forman anticuerpos como es el

factor reumatoide (FR). Los niveles elevados de IL-6 promueven la hiperplasia de la membrana sinovial, lo que conlleva a daño en el cartílago articular y destrucción ósea (33).

### **Causas**

La AR es una enfermedad de etiología desconocida, resulta de una interacción entre genes de susceptibilidad y factores ambientales.

*Factores genéticos:* los genes HLADRB1\*04 son un factor de susceptibilidad genética en un 50-60%. La presencia de estos factores genéticos junto con factores ambientales como el tabaco, aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad y se asocia a mayor destrucción articular y presencia de manifestaciones extra-articulares que empeoran el pronóstico (35).

#### *Factores no genéticos*

Hormonal: el efecto hormonal tiene asociación la prevalencia de la enfermedad, ya que es más frecuente en mujeres en una relación 3:1 frente a los hombres (33).

Tabaco: estudios como el que se realizó en la Universidad del Rosario por Benhaim M, Doglia L, Canella V, et al, publicado en la Revista Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana (ABCL), han analizado al tabaco como un potente factor de riesgo junto con factores genéticos en el desarrollo de la enfermedad, así también se ha observado que sus efectos se relacionan con la evolución de la AR tanto en su parte clínica, radiológica y la respuesta al tratamiento (35).

Factores dietéticos: se ha sugerido que la dieta rica en ácidos grasos omega 3 es un factor protector contra la enfermedad (35).

Infecciones: se ha observado con más frecuencia agentes virales que se asocian con el desarrollo de la enfermedad; sin embargo, el mecanismo que desencadena no está bien claro (35).

### **Clínica**

La AR es una enfermedad crónica, de curso progresivo, asociada a diferentes grados de deformidad y discapacidad. Es tratable, aunque incurable, se señala que entre un 30% a 50% de pacientes tienen incapacidad manifiesta después de 10 años de sintomatología. En la evolución natural de la enfermedad influyen varios factores como: edad de inicio, género, HLA-DRB1 con SE, manifestaciones extraarticulares, positividad para el FR y anti-CCP, gran actividad inflamatoria, retraso en el diagnóstico y tratamiento, consumo de cigarrillo y alcohol, nivel socioeconómico, factor ocupacional, erosiones óseas, comorbilidades como la depresión y estrés post-traumático (36).

Es complejo establecer el curso clínico de la AR, es una entidad heterogénea, con variantes en su presentación. El 10% de pacientes que cumplen con los criterios de

clasificación de AR, presentan remisión clínica espontánea en un lapso de seis meses. La mayoría presentará enfermedad persistente y progresiva que se desactivará y activará en el transcurso del tiempo. Un grupo pequeño de pacientes tendrán episodios explosivos severos de gran actividad inflamatoria con erosiones óseas; esta evolución destructiva es menos prevalente en esta época con la utilización de los biológicos.

La severidad del daño articular puede agravar el cuadro y producir anquilosis ósea, que limita completamente la realización de actividades cotidianas como caminar, vestirse, cocinar, etc. En muchos casos dependen de otras personas generalmente familiares para realizar actividades de rutina. Los pacientes por su incapacidad para laborar no tienen acceso al Seguro Social, dificultando cubrir los gastos de la enfermedad, lo que empeora la sintomatología y limita su capacidad funcional.

Para algunos autores el pronóstico de la AR dependería de la presencia o ausencia de anti-CCP. Estos anticuerpos se asocian a un peor pronóstico radiológico con formas severas de destrucción articular. EULAR recomienda usar fármacos biológicos cuando han fallado los DMARD si el paciente tiene anticuerpos anti-CCP y FR, daño radiológico precoz (erosiones óseas) y alta actividad inflamatoria (37).

En la AR se incrementa la morbilidad, especialmente por la patología cardiovascular que se expresa tanto por el proceso inflamatorio que ocasiona disfunción endotelial como por el tabaquismo, hipertensión o dislipidemia que produce aterosclerosis. La mortalidad en la AR está aumentada con riesgo relativo de 1,5 a 1,8 al comparar con la población general (38).

### Criterios diagnósticos de la artritis reumatoide

Existen dos parámetros o criterios para el diagnóstico de la AR, del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1987 y de EULAR/ACR de 2010.

#### CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LA AR DEL ACR (1987)

1. Rigidez matutina	Rigidez matutina articular de 1 hora o más.
2. Artritis de 3 o más grupos articulares	Al menos 3 grupos articulares deben estar inflamados simultáneamente y ser objetivados por un médico. Los 14 grupos articulares son: <u>interfalángicas</u> proximales, <u>metacarpofalángicas</u> , muñecas, codos, rodillas, tobillos y <u>metatarsofalángicas</u> .
3. Artritis de articulaciones de las manos	Al menos una articulación de las manos debe estar inflamada (carpo, <u>metacarpofalángicas</u> , <u>interfalángicas</u> proximales).
4. Artritis simétrica	Afectación simultánea del mismo grupo articular (definido en el criterio 2) en ambos lados del cuerpo.
5. Nódulos reumatoideos	Nódulos subcutáneos en prominencias óseas, superficies de extensión o en zonas <u>yuxta</u> -articulares observados por un médico.
6. Factor reumatoide en suero	Presencia de valores elevados de factor reumatoide por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5%.
7. Alteraciones radiográficas	Alteraciones radiográficas típicas de artritis reumatoide en radiografías <u>posteroanteriores</u> de las manos. Debe existir erosión u osteoporosis <u>yuxta</u> -articular clara y definida en articulaciones afectadas.

## Ilustración 1. Criterios diagnósticos de AR 1987 (39).

### CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LA EULAR/ACR DE AR (2010)

Los nuevos criterios de AR sólo se aplicarán sobre una determinada población diana que debe tener las siguientes características:

- 1) presentar al menos una articulación con sinovitis clínica (al menos una articulación inflamada)
- 2) dicha sinovitis no se pueda explicar por el padecimiento de otra enfermedad

Un paciente será clasificado de AR si la suma total de las siguientes variables es  $\geq 6$ :

- Afectación articular	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas (con o sin afectación de grandes articulaciones)	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas (con o sin afectación de grandes articulaciones)	3
>10 articulaciones (al menos una pequeña)	5
- Serología (al menos se necesita un resultado).	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos ( $<3$ VN)	2
FR y/o ACPA positivos altos ( $>3$ VN)	3
Reactantes de fase aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
- Duración	
$<6$ semanas	0
$\geq 6$ semanas	1

ACPA: anticuerpos contra péptidos citrulinados; FR: factor reumatoide; PCR: proteína C reactiva; VN: valor normal; VSG: velocidad de sedimentación globular.

## Ilustración 2. Criterios Diagnósticos de AR 2010 (40).

### Diagnóstico

La AR se determina a partir de signos y síntomas considerados típicos de la enfermedad. Lo fundamental es un diagnóstico temprano e iniciar un tratamiento precoz, que evite la destrucción articular y logre la remisión clínica. Los criterios de clasificación de ARA de 1987 (39), fueron creados para investigación clínica, no son sensibles para una ART y el requerimiento de nódulos o daño radiológico en un sistema de criterios 4/7 no se consideran oportunos. Con los criterios de clasificación ACR/EULAR del 2010 (40) se ha demostrado una mejor sensibilidad, aunque menor especificidad.

Estos nuevos criterios cumplen con el objetivo de identificar precozmente aquellos pacientes con artritis indiferenciada de reciente comienzo que presentan una mayor posibilidad de evolucionar a una artritis persistente o erosiva, por tanto, se beneficiarían de iniciar tratamiento con DMARD. Se deben aplicar estos criterios si el paciente tiene tumefacción en al menos una articulación en ausencia de un diagnóstico alternativo que explique la artritis.



Los criterios ACR/EULAR al comparar con los criterios de 1987, otorgan un mayor puntaje a la afectación articular (5 puntos) priorizando el compromiso y número de pequeñas o grandes articulaciones inflamadas. Se incluyen los anticuerpos anti-CCP dando relevancia a sus niveles y se incorporan los reactantes de fase aguda VSG y PCR. Sobre el tiempo de duración es igual o mayor a seis semanas, diferente a los de 1987 que exigía una duración de seis semanas, lo que impedía clasificar a pacientes con menos de seis semanas de evolución. Los criterios ACR/EULAR son difíciles de aplicar en pacientes seronegativos, ya que en ausencia de anti-CCP y FR se requiere una alta afectación articular que permita un mínimo de 6 puntos para cumplir con estos criterios (41).

#### *Valoración del paciente con ART*

La historia clínica es trascendental en la valoración de un paciente que tiene algún trastorno reumatológico y principalmente ante un paciente con artritis. Si en la exploración física se encuentra tumefacción articular en al menos 1 articulación, es evidencia de una artropatía inflamatoria. En el caso de que la tumefacción articular afecte dos articulaciones y se asocie a rigidez matutina de más de 30 minutos, con compromiso de las articulaciones interfalángicas proximales o metacarpofalángicas de manos o metatarsfalángicas de pies es muy sugerente de AR (42).

Es recomendable un interrogatorio profundo al paciente sobre el tiempo de evolución de la sintomatología, la duración de cada uno de los síntomas (cuadros autolimitados recurrentes o cuadros persistentes). si el inicio fue agudo o insidioso, las articulaciones que han sido afectadas, la duración de la rigidez matutina y cuál fue la reacción ante los AINE. Se debe evaluar la existencia de manifestaciones extraarticulares. Es imperativo preguntar sobre los antecedentes patológicos del paciente y familiares, si existen hábitos tóxicos como el cigarrillo, que representa un factor ambiental con mayor riesgo para la AR (43).

Se recomienda revisar la Guía de Práctica Clínica de Artritis Reumatoide de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología (SER), para disponer de evidencias que permitan el diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad (44).

### **Análisis de sangre**

#### *VSG y PCR*

La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) se incrementan en los procesos inflamatorios como la AR y pueden ser índices para medir la actividad de la enfermedad, así como predictores de la patología erosiva. Estos marcadores son indicadores inespecíficos de inflamación, la VSG puede alterarse por la edad, hipergammaglobulinemia, anemia, incremento del fibrinógeno o estar disminuida a pesar de enfermedad activa por trastorno genético, por lo que su interpretación debe darse con cautela y no usarse como único instrumento para decidir el tratamiento.

#### *FR y anti-CCP*

Los autoanticuerpos FR y anti-CCP son fundamentales para diferenciar la AR de otros procesos poliarticulares. El FR es anticuerpo dirigido contra la parte Fc de la Inmunoglobulina G humana. En el suero de pacientes con AR se identifican los isotipos IgM, IgG e IgA, el isotipo IgM es el más prevalente, positivo entre el 60% a 80% de pacientes con AR (45); sin embargo, la presencia de FR sin sinovitis, no es suficiente para el diagnóstico, en tanto que su ausencia no descarta una AR, puesto que 20% a 30% de pacientes son seronegativos. Debemos recordar que el FR está presente en otras enfermedades autoinmunes, infecciones bacterianas o virales y en el 15% de individuos sanos.

La investigación de nuevos anticuerpos para el diagnóstico de la AR se ha centrado en las proteínas citrulinadas, los anticuerpos antiproteínas citrulinadas (anti-CCP) tienen una sensibilidad del 60% - 70% y especificidad del 95%. La detección de FR y anti-CCP en un mismo paciente aumenta la posibilidad de AR. Los anti-CCP están presentes hasta en un 40% de pacientes seronegativos para FR. Hay pacientes con FR y anti-CCP positivos sin artritis, deben ser monitorizados, existen estudios que muestran FR+ y anti-CCP+ años antes de iniciar la enfermedad (46).

#### *Marcadores Genéticos*

En el tratamiento de la AR, los pacientes presentan diferente respuesta clínica a los fármacos que se disponen actualmente, lo que conduce a pensar que existen diferentes vías de inmunopatogénesis de la enfermedad. Desde el punto de vista genético la AR se asocia con los genes del HLA, específicamente con los alelos HLA-DRB1, que comparte una zona de aminoácido similares que se conocen como SE. Los alelos con mayor riesgo de desarrollar AR con gran actividad y peor evolución son DRB1\*0401, DRB1\*0404 y el polimorfismo de la señalización del nucleótido (SNP) en la posición 1858. Por lo tanto, establecer el polimorfismo genético en cada paciente con AR, significaría optar por la mejor farmacogenética (47).

#### *Pruebas generales de laboratorio*

Una de las pruebas analíticas de mayor utilidad es el hemograma, el paciente con AR puede cursar con anemia normocítica normocrómica, provocada por disminución de la supervivencia de los eritrocitos, bloqueo de la hemopoyesis por las IL6 y secuestro de la ferritina por los macrófagos. La leucopenia con esplenomegalia contribuye al diagnóstico del Síndrome de Felty. Las plaquetas pueden estar incrementadas de manera leve o severa por acción de la IL6. Deben valorarse las transaminasas que pueden elevarse con los AINE y los DMARD como metotrexate y leflunomida. Por la inflamación crónica, la AR puede cursar con hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia, debiendo descartarse la Amiloidosis Secundaria (48).



## CAPÍTULO III

### 3. Objetivos

#### 3.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia de la osteoporosis y densidad mineral ósea baja en los pacientes con artritis reumatoide que toman corticoides del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca 2018.

#### 3.2 Objetivos específicos

1. Identificar a los pacientes diagnosticados con artritis reumatoide tratados con dosis bajas de GCs ( $<7.5$  mg), que acudieron al departamento de reumatología en el área de consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período comprendido entre mayo del 2017 hasta abril del 2018.
2. Determinar la densidad mineral ósea baja basada en el resultado del DEXA del paciente de acuerdo a su historia clínica.
3. Establecer la frecuencia de osteoporosis con la severidad de la AR, dosis de corticoides y tiempo de la enfermedad.

## CAPÍTULO IV

### 4. Metodología

#### 4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal con una muestra establecida de acuerdo al total de registro de pacientes con diagnóstico de AR y que toman dosis bajas de GCs, que se atendieron en el servicio de reumatología del área de consulta externa del HVCM, en el período comprendido entre mayo del 2017 hasta abril del 2018.

#### 4.2 Área de estudio

El estudio se realizó en pacientes con diagnóstico de AR de más de 2 años de evolución que ingieren GCs a dosis bajas ( $<7.5$ mg) de 3 meses o más del HVCM.

#### 4.3 Universo y muestra

Universo: el estudio se aplicó en pacientes con AR que se atendieron en el servicio de reumatología del área de consulta externa del HVCM, en el período comprendido entre mayo del 2017 hasta abril del 2018.

Muestra: se estudió una muestra de acuerdo al total de registro de pacientes con diagnóstico de AR que se atendieron en el servicio de reumatología del área de consulta externa del HVCN, en el período comprendido entre mayo del 2017 a abril del 2018, siendo está de 624 pacientes, de los cuales 320 toman dosis bajas de GCs ( $<7.5\text{mg}$ ); aplicando un intervalo de confianza al 5%, una prevalencia del 30% y una precisión del 5%, determinándose el tamaño de la muestra en 161 pacientes.

#### 4.4. Criterios de inclusión y exclusión

##### 4.4.1 Criterios de inclusión

1. Para ingresar al estudio debe completar los criterios de diagnóstico del ACR para la AR de 1987.
2. Tener diagnóstico de AR por más de 2 años.
3. Estar con tratamiento con GCs a dosis bajas ( $<7.5\text{ mg}$ ) de 3 meses o más de consumo del HVCN.
4. Firma del Consentimiento Informado

##### 4.4.2. Criterios de exclusión

1. Que esté cursando con otra enfermedad que afecte la masa ósea como la osteomalacia, hipotiroidismo, etc.
2. Pacientes que en su historia clínica no posean un estudio DEXA.
3. Estar en tratamiento con GCs a dosis  $>7.5\text{ mg}$ .

#### 4.5 Variables de estudio

**Artritis Reumatoide:** los pacientes debieron cumplir con los criterios del ACR de 1987 y diagnosticados hace 2 años.

**Densidad mineral ósea y osteoporosis:** cada una de las densitometrías fueron realizadas en un centro privado utilizando un equipo marca Hologic, serie 84741, potencia 160 KV, su proveedor Fiba Medical Cía Ltda. Las mediciones de la masa ósea fueron obtenidas de acuerdo a la clasificación de la OMS: que señala un T score de 0 a  $< -1$  normal al comparar con los promedios de la DMO, osteopenia con pérdida de masa ósea de  $<-1$  a  $-2.5$ ; OP cuando la pérdida de masa ósea es de  $-2.5$  y OP severa con T score  $<-2.5$  y fractura.

#### **Sociodemográficas:**

Edad: número de años cumplidos.

Sexo: características biológicas que identifican a un individuo como mujer o varón.

Lugar de residencia: lugar donde reside a nivel Azuay y otros.

Ocupación: tipo de trabajo que desempeña y le genera recursos económicos.

Comorbilidades: presencia de uno o más trastornos/enfermedades dadas por una enfermedad primaria.

Toma GCs: dosis acumulada y tiempo que toma la dosis baja de prednisona ( $< 7.5$  mg).

Tiempo de la enfermedad: los años que padece la paciente AR.

Severidad de la enfermedad: que se determina a través de aplicar el DAS 28.

Factor hormonal: menarquia y menopausia de cada paciente.

#### 4.6 Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos

Métodos: método de estudio descriptivo, retrospectivo, transversal en el que se estableció la frecuencia de la OP y DMO baja en pacientes con AR debido a la ingesta de dosis bajas de GCs.

Técnica: el análisis estadístico fue a través de tablas simples, tablas cruzadas, gráficos y la prueba de Chi cuadrado que permitió comparar la distribución observada de los datos, con un valor “p” de significancia estadística ( $p < 0.05$ ).

Instrumento: el que se utilizó es la base estadística del HVCM, en los cuales constan las variables necesarias para recolectar los datos y obtener la frecuencia de la OP y DMO en pacientes con previo diagnóstico de AR y los resultados del estudio de densitometría ósea que conste en la historia clínica del paciente.

#### 4.7 Plan de tabulación y análisis

Para la recolección de la información se diseñó una base de datos para el almacenamiento de la información en el programa SPSS para Windows. La información fue codificada y guardada en el programa de forma anónima. Posteriormente el análisis estadístico descriptivo se hizo a través de tablas basales, gráficos y prueba de Chi cuadrado que permitió comparar la distribución observada de los datos.

#### 4.8 Consideraciones éticas

En este proyecto se enfatizaron los siguientes puntos: la información utilizada en este estudio fue obtenida previa autorización de las autoridades administrativas del HVCM para la recolección de los datos, con fines científicos precautelando la privacidad de los pacientes a quienes se solicitó su participación por medio de la firma del consentimiento informado.

## CAPÍTULO V

### 5. Resultados y análisis de tablas

Durante el período de mayo del 2017 a abril del 2018, en el Hospital Vicente Corral Moscoso se atendieron 185 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide que tomaban bajas dosis de GCs, de los cuales se incluyó 161 pacientes al presente estudio y se excluyeron 24 pacientes que no cumplían con todos los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

### Tablas simples

**Tabla No.1 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCM según variables sociodemográficas. Cuenca 2018.**

<b>EDAD</b>	<b>Frecuencia N = 161</b>	<b>Porcentaje N = 100%</b>
Adulto joven 20-29 años	10	6,2
Adulto 40-64 años	97	60,2
Adulto mayor +65 años	54	33,6
<b>SEXO</b>		
Hombre	6	3,7
Mujer	155	96,3
<b>RESIDENCIA</b>		
Azuay	144	89,4
Otra provincia	17	10,6
<b>OCUPACIÓN</b>		
Sin trabajo	1	,6
Con trabajo	23	14,3
Jubilado/a	10	6,2
Quehaceres domésticos	127	78,9

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCM

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

En la tabla 1 de acuerdo a la distribución de los 161 pacientes según edad podemos observar que el mayor porcentaje es 60.2% que corresponde a adultos entre 40-64 años seguido de un 33.6% que corresponde a adultos mayores de 65 años.

Según el sexo podemos observar que un predominio del 96.3% corresponde a las mujeres. Por el lugar de residencia se observa que un 89.4% reside en la provincia del Azuay mientras que un 10.6% en otras provincias del Ecuador.

En la distribución de ocupación se observa con trabajo el 14,3%, jubilados el 6,2% y el 78,9% realiza actividades de quehaceres domésticos.

**Tabla No. 2 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCM según comorbilidades. Cuenca 2018.**

<b>¿Cuántas comorbilidades tiene?</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
No tiene comorbilidades	11	6,8
Diabetes Mellitus tipo 2	100	62,1
HTA	27	16,8
Consumo de tabaco y/o alcohol	4	2,5
Depresión	5	3,1
Gastritis	14	8,7
Total	161	100,0

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCM

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

En la tabla 2 según la distribución de comorbilidades se observa que del total de la muestra un 62,1% de pacientes tienen Diabetes Mellitus tipo 2, en segundo lugar se encontró la HTA con un 16,8% y en tercer lugar la gastritis con un 8,7%.

**Tabla No. 3 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCM según el tiempo que toman corticoides. Cuenca 2018.**

¿Cuánto tiempo toma corticoides?	Frecuencia	Porcentaje
Menos de 5 años	36	22,4
5-10 años	58	36,0
Más de 10 años	67	41,6
Total	161	100,0

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCM

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

En la tabla 3 según el tiempo que los pacientes toman GCs, se observa que con un 41,6% se encuentran aquellos que han ingerido el medicamento por más de 10 años, seguido de un 36% entre 5 a 10 años y por último con un 22,4% los que han tomado GCs por menos de 5 años.

**Tabla No. 4 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCM según el tiempo que padece de Artritis Reumatoide. Cuenca 2018.**

¿Qué tiempo padece Artritis Reumatoide?	Frecuencia	Porcentaje
Menos de 5 años	23	14,3

5 a 10 años	53	32,9
Más de 10 años	85	52,8
Total	161	100,0

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCM

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

En la tabla 4 según el tiempo que padece de AR se observa que la mayoría de pacientes presentan más de 10 años la enfermedad con un porcentaje de 52,8%, seguido de un rango de 5-10 años con un 32,9% y menos de 5 años con un 14,3%.

**Tabla No. 5 Distribución de 155 pacientes mujeres del área de Reumatología del HVCM según la edad a la que presento la menarquia. Cuenca 2018.**

¿A qué edad tuvo la menarquia?	Frecuencia	Porcentaje
Normal: 10-14	153	98,7
Tardía: más de 15	2	1,3
Total	155	100,0

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCM

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

En la tabla 5 según la distribución de la edad de la menarquia se observa que el 98,7% se encuentran entre los 10 y 14 años considerados normales, el 1,3% están las pacientes con edad de más de 15 años calificado como menarquia tardía.

**Tabla No. 6 Distribución de 155 pacientes mujeres del área de Reumatología del HVCM según la edad a la que presento la menopausia. Cuenca 2018.**

¿A qué edad tuvo la menopausia?	Frecuencia	Porcentaje
Sin Menopausia	27	17,4

Precoz: -40 años	18	12,0
Normal: 41-54 años	109	70,0
Tardía: +55 años	1	0,6
Total	155	100,0

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCN

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

En la tabla 6 según la edad de la menopausia se observa que el 70% corresponde al rango de edad entre 41-54 años calificado como normal, el 17,4% corresponde a sin menopausia, el 12% se encuentran los pacientes que han tenido precozmente la menopausia antes de los 40 años y con un 0,6% las que tuvieron después de los 55 años considerada como tardía.

**Tabla No. 7 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCN según la actividad de la enfermedad con DAS 28. Cuenca 2018.**

<b>¿Actividad de la enfermedad según el examen físico DAS 28?</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Remisión	20	12,4
Actividad baja	34	21,2
Actividad moderada	91	56,5
Actividad alta	16	9,9
Total	161	100,0

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCN

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay



En la tabla 7 según la actividad de la enfermedad de acuerdo a la aplicación del instrumento de la actividad de la enfermedad DAS 28, se observa un 56,5% actividad moderada de la AR siendo ésta la más frecuente, seguido de un 21,2% con actividad baja, un 12,4% de remisión de la enfermedad y por último un 9,9% con actividad alta.

**Tabla No. 8 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCN según el T score de columna vertebral. Cuenca 2018.**

¿Resultado de T score en columna vertebral?	Frecuencia	Porcentaje
Normal	37	23,0
Osteopenia	63	39,1
Osteoporosis	61	37,9
Osteoporosis grave	0	0
Total	161	100,0

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCN

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

En la tabla 8 según el resultado de T score de columna vertebral, existe un predominio ligeramente mayor de pacientes con osteopenia con un 39,1%, al comparar con los que tienen osteoporosis con un 37,9%.

**Tabla No. 9 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCN según el resultado de T score de cuello femoral. Cuenca 2018.**

¿Qué T score tiene en cuello femoral?	Frecuencia	Porcentaje
Normal	68	42,2
Osteopenia	64	39,8

Osteoporosis	28	17,4
Osteoporosis grave	1	,6
Total	161	100,0

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCN

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay.

En la tabla 9, según el resultado del T score en cuello femoral, la mayoría de pacientes presentan densidad mineral ósea baja así: osteopenia 39,8% y osteoporosis el 17.4%.

### Tablas cruzadas

**Tabla 10. Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCN según su edad y Osteoporosis. Cuenca 2018.**

¿El resultado da Osteoporosis?	¿Cuál es su edad?			Total
	adulto joven 20-29 años	adulto 40-64 años	adulto mayor >64	
Sí	20,0%	37,1%	63,0%	44,7%
No	80,0%	62,9%	37,0%	55,3%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCN

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

En la tabla 12 según la distribución de pacientes se observa que en grupo etario de adulto joven el 80% no tienen osteoporosis, en el grupo de adulto el 62.9% no tiene osteoporosis mientras que en grupo de adulto mayor el 63% si tiene osteoporosis.

Según la prueba del Chi cuadrado con 0,002 es estadísticamente significativo.

**Tabla 11 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCM según el tiempo que padece AR y Osteoporosis. Cuenca 2018.**

¿El resultado da Osteoporosis?	¿Cuánto tiempo padece Artritis Reumatoide?			Total
	menor de 5 años	5 a 10 años	mayor de 10 años	
Sí	8,7%	35,8%	60,0%	44,7%
No	91,3%	64,2%	40,0%	55,3%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCM

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

En la tabla 13 según la distribución se observa que los pacientes que padecen AR menos de 5 años el 91,3% no tienen osteoporosis, entre 5-10 años el 64% no tiene osteoporosis; y en personas que padecen la AR por más de 10 años el 60% tiene osteoporosis.

Según la prueba del chi cuadrado de 0,000 es estadísticamente significativo.

**Tabla 12 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCM según el tiempo que toma corticoides y la interpretación de T score en columna vertebral. Cuenca 2018.**

¿Qué interpretación de T score tiene en columna vertebral?	¿Cuánto tiempo toma corticoides?			Total
	Menor de 5 años	5-10 años	Más de 10 años	
Normal	27,8%	25,9%	17,9%	23,0%
Osteopenia	50,0%	46,6%	26,9%	39,1%
Osteoporosis	22,2%	27,6%	55,2%	37,9%

Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
-------	--------	--------	--------	--------

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVC

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

El 50% de los pacientes que tomaron corticoides en un tiempo menor de 5 años tienen osteopenia, el 46.6% de los pacientes que ingirieron corticoides en un tiempo entre 5 y 10 años tienen osteopenia y el 55% de los pacientes que tomaron por más de 10 años presentan osteoporosis.

Según la prueba del chi cuadrado de 0,005 es estadísticamente significativo.

**Tabla 13 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVC según el tiempo que padece artritis reumatoide y la interpretación de T score en cuello femoral. Cuenca 2018.**

¿Qué interpretación de T score tiene en cuello femoral?	¿Cuánto tiempo padece Artritis Reumatoide?			Total
	menor de 5 años	5 a 10 años	mayor de 10 años	
Normal	73,9%	45,3%	31,8%	42,2%
Osteopenia	21,7%	47,2%	40,0%	39,8%
Osteoporosis	4,3%	7,5%	27,1%	17,4%
Osteoporosis grave	0,0%	0,0%	1,2%	,6%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVC

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

El 47,2% de los pacientes que han sido diagnosticados de AR entre 5 y 10 años tienen una interpretación de T score de cuello femoral de osteopenia, el 40,0% de los pacientes que han sido diagnosticados de AR mayor a 10 años tienen una interpretación de T score de cuello femoral de osteopenia.

Según la prueba del chi cuadrado de 0,002 es estadísticamente significativo

**Tabla 14 Distribución de 161 pacientes del área de Reumatología del HVCM según el tiempo que padece artritis reumatoide y la interpretación de T score en columna vertebral. Cuenca 2018.**

¿Qué interpretación de T score tiene en columna vertebral?	¿Cuánto tiempo padece Artritis Reumatoide?			Total
	menor de 5 años	5 a 10 años	mayor de 10 años	
Normal	60,9%	15,1%	17,6%	23,0%
Osteopenia	30,4%	50,9%	34,1%	39,1%
Osteoporosis	8,7%	34,0%	48,2%	37,9%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fuente: base de datos del área de Reumatología del HVCM

Autoras: Karen Guevara y Silvia Guzhñay

Según la distribución de pacientes el 60.9% que padecen AR menos de 5 años tienen un T score normal, el 50.9% de pacientes que tienen AR entre 5 y 10 años presentan osteopenia y el 48.2% de pacientes con AR más de 10 años tienen osteoporosis.

Según la prueba del Chi cuadrado de 0,000 es estadísticamente significativo.

## CAPÍTULO VI

### 6. Discusión

El uso de los GCs es un factor independiente de la disminución de masa ósea a nivel lumbar y femoral. En los pacientes con AR que reciben GCs, puede inducirse OP, debido a que los glucocorticoides pueden alterar el metabolismo óseo y mineral, disminuir la formación del hueso e incrementar el riesgo de fractura (49).

Los pacientes que ingresaron al estudio en el 60,2% pertenecen al grupo etario de 40 a 64 años de edad; 96,3% del sexo femenino, se dedican a los quehaceres domésticos en el 78,9%. La actividad de la enfermedad aplicando el DAS 28 fue del 66,4% entre moderada y alta. Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. La menarquia tardía alcanzó 1,2% y la menopausia precoz el 11,2%.

En el presente estudio se observa que la prevalencia de la OP en columna lumbar fue del 37,9% mayor a lo reportado por Santillán y Guerrero del 31,25% (16), Italia 23%(9) y Mikuls en afroamericanos el 14% (50); sin embargo, es menor a lo reportado en China 41.6% (15); mientras que en cuello femoral fue del 17,4% menor a lo reportado del 28,29% de Santillán y mayor a Mikuls en el 6%; identificándose una prevalencia mayor de OP de columna en la población del HVCN.

En cuanto a la prevalencia de osteopenia se observa en este estudio que en columna lumbar alcanzó 39,1% siendo mayor a lo encontrado por Santillán y Guerrero del 32,57% (16) y en afroamericanos del 24%; en cuello femoral fue de 39,8% menor a lo encontrado por Santillán del 44,08% y Mikuls del 41% (50) observándose que en columna es mayor la pérdida de masa ósea. En el presente estudio, analizando los casos de la densidad mineral ósea se observa que hay disminución de la masa ósea a mayor número de años de diagnóstico de la enfermedad (>10 años) y más de 10 años de recibir GCs a dosis bajas.

Se observa también significancia estadística con respecto a la edad y la OP, a mayor edad es mayor la prevalencia de la OP, especialmente en mujeres.

En relación al tiempo de toma de corticoides y la osteoporosis un estudio realizado por la Revista Cubana de Medicina (51), en la cual los pacientes con más de 5 años de tratamiento con esteroides para la AR tuvieron un promedio T score (-2,7) en el rango de osteoporosis, y los de 5 años o menos de tratamiento el promedio de T score se mantuvo en el rango de osteopenia (-2,3). Estos datos concuerdan con los obtenidos en este estudio ya que el grupo de pacientes que tomaron corticoides por más de 10 años

tuvieron osteopenia de cuello femoral el 43,3% y osteoporosis de columna lumbar el 55,2%.

De acuerdo a la relación entre el tiempo de artritis reumatoide y la osteoporosis, según estudios dicen que está totalmente establecido que pacientes que presentan AR tienen menor densidad ósea mineral que el resto de la población, ya que esta enfermedad viene dada por factores que contribuyen a este problema como la actividad y la duración de la enfermedad, y uso de corticoides. La AR es un estado de inflamación crónico en el cual osteoclastos e interleuquinas (como IL-6, IL-11, IL-1) generan la pérdida ósea, la bibliografía nos menciona que se presenta desde las fases iniciales de la enfermedad y existe una relación estrecha con los valores de reactantes de fase aguda.

En este estudio se puede observar que según el grupo de pacientes que padecen AR por más de 10 años tienen osteoporosis en un 27,4% en cuanto a T score de cuello femoral, en tanto que en columna lumbar alcanza el 48,2% con osteoporosis.

La relación entre Diabetes Mellitus tipo 2 y OP está demostrada según estudio realizado en un hospital de Lima-Perú (22), donde los pacientes con OP y diabetes mellitus tipo 2 alcanza el 52,2%; siendo mayor que el encontrado en este estudio del 40%.

Con respecto a la menopausia y la osteoporosis de acuerdo al artículo sobre los factores de riesgo relacionados a OP realizado por Chelala, Zaldívar y Bruzón (25), la osteoporosis se presenta en forma más temprana en las mujeres debido a una pérdida de masa ósea ocasionada por niveles bajos de estrógenos, situación que se observa en la menopausia. Del mismo modo en la Revista Cubana de Reumatología (52) se concluyó un predominio de la osteoporosis en columna con un 53,8% sobre la osteopenia en las pacientes que presentaban menopausia.

Está establecido que la GCs produce una pérdida de masa ósea, por lo que pueden aparecer fracturas, sin embargo las fracturas no dependen sólo de la disminución de la masa ósea sino por la capacidad de los esteroides de alterar la calidad del hueso (53).

El efecto de los esteroides es dosis dependiente, aunque actualmente no se conoce la dosis que causa disminución de la masa ósea, pero se habla que dosis superiores a 7,5mg/día de prednisona puede producir dicha pérdida. Estudios sugieren que dosis diarias de prednisona entre 5-9 mg/día producen una pérdida de hueso trabecular sin afectar al hueso cortical, en cambio para otros autores el efecto osteopenizante de los esteroides no depende de la dosis diaria sino de la dosis acumulada (53).

La OP en la AR es multifactorial como factores propios del individuo o bien con su tratamiento, la osteoporosis y las fracturas son más frecuentes en las mujeres posmenopáusicas y que se ha visto bajas concentraciones de andrógenos en mujeres con AR. En varones se ha visto la importancia de la relación de la DMO con AR con el peso, la edad, las concentraciones plasmáticas de testosterona y la dosis acumulada de glucocorticoides (54).

En cuanto a los cambios histológicos de hueso periarticular se observa un aumento del recambio óseo, con un incremento de la resorción ósea. Estas alteraciones se producen por la alteración del balance de resorción y reparación ósea, la inmovilidad de la articulación inflamada, los factores locales liberados como la PGE-2, la interleucina-1 (IL-1), la IL-6 o el factor de necrosis tumoral alfa (TNF), por lo tanto el buen control de la actividad de la enfermedad, a través de la regulación de estos mediadores de la inflamación, es muy importante para evitar tanto la pérdida ósea local como la generalizada (54).

### **Limitaciones del estudio**

Existió un gran aporte de los médicos reumatólogos de la consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso y una buena colaboración de los pacientes para contestar el formulario y luego realizarse el examen de la densitometría ósea; sin embargo, existen algunas variables que resultan no ser muy confiables dependen de la memoria de las pacientes y en algunos casos no recordaban muy bien como la edad en la que ocurrió la menarquia o la menopausia. Es también interesante la información sobre las fracturas, considero que ciertas fracturas especialmente en columna no constan en la recolección de datos o por no recordar o quizás resultaron asintomáticas. Hay que señalar también que muchos pacientes tomaban alendronato y calcio.

## **CAPÍTULO VII**

### **7.1 Conclusiones**

- Se identificaron 161 pacientes con AR que toman dosis bajas de GCs, el grupo etario más frecuente fue de 40 a 64 años (60,2%), las mujeres representaron el 96,3% que se dedicaron a los quehaceres domésticos en el 78,9%.
- En los resultados del DEXA de columna lumbar se encontró DMO baja del 39,1% y OP del 37,9%. En cuello femoral la DMO baja fue de 39,8% y OP del 17,4%.
- Se pudo establecer que existe una relación de la OP y DMO baja con el mayor tiempo de presentar la enfermedad, la dosis y el tiempo del tratamiento con GCs. Hay un incremento del riesgo de padecer estas enfermedades óseas a mayor edad del paciente.

### **7.2 Recomendaciones**



- Los GCs mejoran los signos y síntomas de la AR, en varios estudios se ha demostrado que reducen las erosiones óseas, por lo que se ha recomendado utilizarlos en dosis bajas y el menor tiempo posible, especialmente en los dos primeros años de la enfermedad.
- En todo paciente que recibe dosis de 5 mg de GCs por más de tres meses, es importante determinar los factores de riesgo y solicitar una densitometría ósea, para detectar de forma temprana pérdida de masa ósea.
- El tratamiento de pacientes con diagnóstico de DMO baja y OP, debe ser con bifosfonatos y calcio más vitamina D.
- Las medidas no farmacológicas recomendadas son una dieta balanceada baja en sodio, con aporte de productos lácteos; y, actividad física con ejercicios isométricos para prevenir la debilidad muscular.
- Es notable destacar que los Médicos no siempre recordamos el riesgo de OP por GCs, lo que impide tomar medidas terapéuticas que eviten las fracturas y la osteonecrosis ósea.

## CAPÍTULO VIII

### 8.1. Bibliografía general (Orden de mención)

1. Lane N. Osteoporosis: Metabolic Bone Disease. En: Firestein G, Budd R, Gabriel S. Kelley & Firestein's. Textbook of Rheumatology. Tenth Edition. Vol. II, Elsevier, 2017, p. 1730-1750.
2. Sotelo W, Acevedo E. Controversias en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Rev peru ginecol obstet. 2016;62(2):257-266.
3. Martínez Z. Prevalencia de Osteoporosis en pacientes con fractura de cadera en el Hospital General de Pachuca. Universidad Autónoma de Hidalgo. 2015.
4. González G, Álvarez L, Borré Y, et al. Prevalencia y factores asociados a osteoporosis en pacientes de Santa Marta (Colombia). Enferm glob. 2016;15(41):153-163.
5. Clark P, Chico G, Carlos F. Osteoporosis en América Latina: revisión de panel de expertos. Medwave. 2013;13(8):e5791.
6. Fleischmann RM, Halland AM, Brzosko M, et al. Tocilizumab inhibits structural joint damage and improves physical function in patients with rheumatoid arthritis and inadequate responses to methotrexate: LITHE study 2-year results. J Rheumatol. 2013;40(2):113-26.
7. Fautrel B, Mitrovic S, Taylor P. Treatment of Rheumatoid Arthritis. En: Bijlsma J, Hachulla E. Eular Textbook on Rheumatic Diseases. Third Edition, 2018, p. 276-337.
8. García B, Silva L, Andreu J. Actualización del uso de los glucocorticoides en la

- artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*. 2013; 9(5):257-330.
9. Maldonado G, Messina O, Moreno M, Ríos C. Osteoporosis en enfermedades reumáticas e inducidas por glucocorticoides. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2017;9(1):38-49.
  10. Ganiele M, Terrasa S, Kopitowsky K. Excesivo rastreo de osteoporosis en mujeres menores de 65 años: estudio de corte transversal. *Salud Colect*. 2016;12(3):443-452.
  11. Guevara S, Feicán A, Ochoa MC, et al. Factores de riesgo asociados a la osteoporosis posmenopáusica: Estudio de casos de los Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga. *MASKANA*. 2013;4(1):17-27.
  12. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
  13. Pisani P, Renna M, Conversano F, et al. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World J Orthop*. 2016;7(3):171-81.
  14. Cipriani C, Pepe J, Bertoldo F, et al. The epidemiology of osteoporosis in Italian postmenopausal women according to the National Bone Health Alliance (NBHA) diagnostic criteria: a multicenter cohort study. *J Endocrinol Invest*. 2018;41(4):431-438.
  15. Ma CC, Xu SQ, Gong X, et al. Prevalence and risk factors associated with glucocorticoid-induced osteoporosis in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):33.
  16. Santillán S, Guerrero AP. Prevalencia de Osteoporosis en pacientes con Artritis Reumatoide. Universidad del Azuay. Tesis de graduación previa a la obtención de título de Médico, 2015.
  17. Van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, et al. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(10):3104-12.
  18. Kim D, Cho SK, Choi CB, et al. Incidence and risk factors of fractures in patients with rheumatoid arthritis: an Asian prospective cohort study. *Rheumatol Int*. 2016;36(9):1205-1214.
  19. Bringham F, Demay M, Krane S, et al. Metabolismo óseo y mineral en las personas sanas y enfermas. En: Kasper, D, Fauci A, Longo D, et al. *Harrison, Principios de Medicina Interna*. 18 ed, 2017.
  20. Hendrickx G, Boudin E, Van Hul W. A look behind the scenes: the risk and pathogenesis of primary osteoporosis. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(8):462-74.
  21. Oviedo, S. Osteoporosis secundaria: tratamiento actualizado. *Rev Med Clin Condes*. 2013;24(5):805-811.
  22. Valencia F, Correa L, Huarachi L, et al. Diabetes Mellitus tipo 2 asociado a osteoporosis en pacientes post menopáusicas del hospital Nacional Hipólito Unanue en el período 2014-2016. *Rev Fac Med Hum*. 2016;16(3):46-52.
  23. Hanh-Hung D, Quan-Trung D, Junichi S. Densidad mineral ósea y frecuencia de osteoporosis en mujeres vietnamitas con artritis reumatoide temprana. *Reumatología Clínica*. 2011;30(10):1353-1361.
  24. McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB, et al. Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med*. 2006;354(8):821-31.
  25. Chelala C, Zaldívar A, Bruzón L. Factores de riesgo y la prevención de la osteoporosis. *ccm Holguín*. 2017;21(4):1174-1184.
  26. Villarín A, Hernández A. Valoración del riesgo de fractura osteoporótica. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. 2015;8(1):48-58.
  27. Arguedas J. El riesgo de osteoporosis asociado al uso prolongado de algunos fármacos no glucocorticoides. *Actualización Médica Periódica*. 2013;149:1-8.

28. Molina J, González L. Osteoporosis: enfoque clínico y de laboratorio. *Medicina & Laboratorio*. 2010;16(3-4):111-140.
29. Schurman L, Galich A, González C, et al. Guías argentinas para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis 2015. *Medicina (Buenos Aires)*. 2017; 77:46-60.
30. Vargas F, Gallo F. A quién le pido una densitometría ósea. En: *Guías de Actualización. Osteoporosis Manejo: prevención, diagnóstico y tratamiento*. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2014, p. 21-25.
31. Briot K, Roux C, Cooper C. Osteoporosis: Pathogenesis and Clinical Features. En: *Bijlsma J, Hachulla E. Eular Textbook on Rheumatic Diseases*. Second Edition, 2015, p. 870-890.
32. Aizpurua I, Alvarez M, Echeto A, et al. Consenso sobre la osteoporosis postmenopáusica en la CAPV-Enero 2015. *Osakidetza*, 2015.
33. Contreras M, Bonilla D, Perez EE, et al. Niveles altos de IL-6 asociados a efectos sistémicos y locales en la artritis reumatoide. *Medigraph*. 2015; 10(1):38-42.
34. Bautista W, Fernández D, Jiménez R, et al. Perfil epidemiológico de pacientes colombianos con artritis reumatoide evaluados en una clínica especializada de atención integral. *Reumatol Clin*. 2016;12(6):313-318.
35. Benhaim M, Doglia L, Canella V, et al. Estudio transversal bioquímico clínico en pacientes con artritis reumatoidea y su relación con el tabaquismo. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2014;48(3):349-362.
36. Alba R, Muñoz R, Espinoza L, et al. *Enfermedades Inflamatorias Reumatológicas*. 1ª. Edición. Estados Unidos: PANLAR; 2016.
37. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendation for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(3):4924-509.
38. Carmona L, Cross M, William B, et al. Rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):733-45.
39. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria For The Classification of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism*. 1988;31:315-24.
40. Aletaha FC, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010 sep;62(9):2569-81.
41. Burgers LE, van Nies JA, Ho LY, et al. Long-term outcome of rheumatoid arthritis defined according to the 2010-classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(2):428-32.
42. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence bases development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(4):290-7.
43. Ruiz-Esquide V, Sanmartí R. Tobacco and other environmental risk factors in rheumatoid arthritis. *Reumatol Clin*. 2012;8(6):342-50.
44. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Artritis reumatoide. Guía de Práctica Clínica, Quito:Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normalización-MSP; 2016.
45. Humphreys JH, van Nies JA, Chipping J, et al. Rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibody positivity, but not level, are associated with increased mortality in patients with rheumatoid arthritis: results from two large independent cohorts. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(6):483.
46. Willemze A, Trouw LA, Toes RE, et al. The influence of ACPA status and characteristics on the course of RA. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(3):144-52.

47. Rego-Pérez I, Fernández-Moreno M, Carreira-García V, et al. Polimorfismos genéticos y farmacogenética en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2009;5(6):268-79.
48. Nakamura RM. Progress in the use of biochemical and biological markers for evaluation of rheumatoid arthritis. *J Clin Anal*. 2000;14(6):305-13.
49. Fassio A, Idolazzi L, Jaber Ma, et al. The negative bone effects of the disease and of chronic corticosteroid treatment in premenopausal women affected by rheumatoid arthritis. *Reumatismo*. 2016;68(2):65-71.
50. Mikuls T, Saag K, Curtis J, et al. Prevalence of osteoporosis and osteopenia among African Americans with Early Rheumatoid Arthritis: The impact of ethnic-specific normative data. *Journal of the National Medical Association*. 2005;97(8):1155-1160.
51. Arguelles A, Infante A, Flores R, Armas R. Comportamiento de la densidad mineral ósea en mujeres con artritis reumatoidea. *Rev cubana med*. 2004;43(5-6).
52. Hernández A, Puerto I, Falcón A. Utilidad de la medición de la densidad mineral ósea en pacientes reumáticos. *Rev Cuba Reumatol*, 2014;16(2):104-114
53. Montañes JU. Artritis reumatoide y osteoporosis. Elsevier. 2016 marzo; 9(2).
54. Soria LM. Aproximación a la osteoporosis en la artritis reumatoide. Elsevier. 2012 marzo; 28(3).

## 8.2 . Bibliografía general (orden alfabético)

1. Aizpurua, I. Alvarez, M. Echeto, A. Fernandez, F. Mendoza, C. Ruibal, A. Consenso sobre la osteoporosis postmenopáusica. Enero, 2015.
2. ARGUELLES ZAYAS, Ana del Carmen; INFANTE AMOROS, Adalberto; FLORES SANCHEZ, Rosa María y DE ARMAS, Reinaldo Denis. Comportamiento de la densidad mineral ósea en mujeres con artritis reumatoidea. *Rev cubana med* [online]. 2004, vol.43, n.5-6. ISSN 0034-7523.
3. Bautista, W. Fernandez, D. Jimenez, R. Cardozo, R. Perfil epidemiológico de pacientes colombianos con AR evaluados en una clínica especializada en atención integral. nov 2016. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/enfermagem/resource/es/ibc-157431?lang=pt>
4. Benhaim M, Doglia L, Canella V, Lopez S. Estudio transversal bioquímico clínico en pacientes con artritis reumatoidea y su relación con el tabaquismo. *Scielo*. 2014; 48(3).
5. Bijlsma, J. Hachulla, E. EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. Cartilago and Bone Disease: capítulo 32: Osteoporosis: Definition and appropriate use of the T score. pp: 877. 2016.
6. Bijlsma JW, *Rheumatology (Oxford)*. Review Disease control with glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis. 2012 Jun; 51 Suppl 4:iv9-13.
7. Cipriani, C. Bertoldo, P. Bianchi, G. The Epidemiology of osteoporosis in postmenopausal women: A cohort study. 2017 April. Vol 41, Issue 4, pp 431-438.
8. Chelala, F. Zaldívar, A. Bruzón, L. Factores de riesgo y la prevención de la osteoporosis. *Revista Científica de Holguín*. 2017.
9. Clarck P, Chico G, Carlos F. Osteoporosis en América Latina: revisión de panel de expertos. [Online].; 2013 [cited 2018 agosto 8. Available from: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Enfoques/ProbSP/5791>.
10. Compston, J. Cooper, A. Gittoes, N. Gregson, C. Harvey N. Hope, S. Kanis, J. McCliskey, E. UK clinical guideline for the prevention and treatment of Osteoporosis. 2017. Decem

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5397452>
11. Contreras M, Bonilla D, Perez EE, Ruiz AJ, Saucedo M, Saldaña JM. Niveles altos de IL-6 asociados a efectos. Medigraph. 2015 abril; 10(1).
  12. Dam, K. Cho, S. Chan, C. Jun J. Incidence and risk factors of fractures in patients with rheumatoid arthritis: an Asian prospective cohort study. 2016 Sep. Vol 36, Issue 9, pp 1205-1214.
  13. Ganiele, M. Terresa, S. Kopitowski, K. Excessive osteoporosis screening in women under 65 years: across-sectional study. 2016, Sep.
  14. Gallo, F. Giner, V. León, F. Mas, X. Medina, M. Sociedad Española de Medicina y Familia Comunitaria: Osteoporosis: manejo, prevención y diagnóstico. Guía de actualización. 2014.
  15. Gonzales G, Alvarez L. Prevalencia y factores asociados a osteoporosis en pacientes de. Scielo. 2016 enero;(41).
  16. Gualda E, Minguez M, Bernabeu P. Artritis Reumatoide. [Online].; 2012 [cited 2018 agosto 8. Available from: <http://www.svreumatologia.com/wp-content/uploads/2013/10/Cap-1-Artritis-Reumatoide.pdf>.
  17. Guías de actualización. Osteoporosis. [Online].; 2014 [cited 2018 agosto 8. Available from: [https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2016/03/Libro\\_Osteoporosis14\\_Def.pdf](https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2016/03/Libro_Osteoporosis14_Def.pdf).
  18. Guía de práctica clínica de artritis reumatoide. [Online].; 2013 [cited 2018 agosto 8. Available from: [http://www.conartritis.org/wp-content/uploads/2014/guia\\_A-Z\\_artritis.pdf](http://www.conartritis.org/wp-content/uploads/2014/guia_A-Z_artritis.pdf).
  19. Hendrickx, G. Boudin, E. Van Hul, W. A look behind the scenes: the risk and pathogenesis of primary osteoporosis. 11.8 (Aug. 2015)
  20. Hernandez, M. Utilidad en la medición de la densidad mineral ósea en pacientes reumáticos. Revista Cubana de Reumatología. 2014. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/334/514>
  21. International Osteoporosis Foundation.; 2016. Disponible en: <http://www.iofbonehealth.org>. Revisado en Febrero 2017.
  22. Jódar Gimeno E. Osteoporosis secundaria y el Manejo del Paciente con Alto Riesgo de Fractura (ARF) Osteoporótica. Rev Osteoporos Metab Miner. June 2014. pp: 3535-3544.
  23. Joao Eurico Fonseca, Elsa Vieira-Sousa, Peter Taylor. 10 Rheumatoid arthritis: treatment. Eular Textbook on Rheumatic Diseases Second Edition. Reprinted in 2016. Pag. 265-294.
  24. Long, D. Fauci, A. Kasper, D. Hauser, S. Jameson, J. Loscalzo, J. Harrison, Principios de Medicina Interna. 18 ed. Capítulo: 352: Metabolismo óseo y mineral; salud y enfermedad. Páginas: 3082-3086. 2017.
  25. Long, D. Fauci, A. Kasper, D. Hauser, S. Jameson, J. Loscalzo, J. Harrison, Principios de Medicina Interna. 18 ed. Capítulo: 354: Osteoporosis: factores de riesgo. Páginas: 3123-3125. 2017.
  26. Ma CC (1), Xu SQ (2), Gong X (1), Wu Y (1), Qi S (1), Liu W (1), Xu JH (1). Prevalence and risk factors associated with glucocorticoid-induced osteoporosis in Chinese patients with rheumatoid arthritis. Arch Osteoporos. 2017 Dec; 12(1):33.
  27. Magallon B, Fernandez L, Sanchez J. Actualización del uso de los glucocorticoides en la artritis reumatoide. Revista de Reumatología. 2013 octubre; 9(5).
  28. Maldonado, G. Messina, O. Moreno, M. Rios, C. Osteoporosis en enfermedades reumáticas inducidas por corticoides. 2017 abril 19.
  29. Martinez JP. Criterios para la clasificación de la artritis reumatoidea. Centro de Reumatología. 2015 noviembre; 11(1).
  30. Mendoza A, Ramirez M, Velasco Chavez JF, Rivera J. Paridad y menarquia como factores de riesgo de osteoporosis en mujeres posmenopausicas. Ginecol Obstet Mex. 2014; 1(84).
  31. Mendoza U, Alonso ME. Factor reumatoide. Asociación con marcadores de riesgo



- aterogénico en. Revista cubana de Reumatología. 2015 agosto;(2).
32. Molina, J. Gonzales, L. Osteoporosis: enfoque clínico y de laboratorio. N. 79. Editora médica Colombiana. pp: 118. 2014.
  33. Montañes JU. Artritis reumatoide y osteoporosis. Elsevier. 2016 marzo; 9(2).
  34. Oviedo, S. Osteoporosis secundaria: tratamiento actualizado. Chile. 2013: 24 (5): 806-808.
  35. Pisati, P. Renna, M. Conversano, F. Casciaro, E. Quarta, E. Muratore, M. Mayor osteoporotic fragility fractures: risk factor updates and societal impact. 2016 Mar 18:7(3): 171-181.
  36. León, S. Galich, A. Gonzales, C. Messina, O. Sedlinsky, C. Guías argentinas para el diagnóstico, prevención y el tratamiento de osteoporosis. Scielo. Buenos Aires (Argentina). 77:46-60. 2015.
  37. Ruiz G, Arenas H, Estrada J. Trastornos de la densidad mineral ósea. Scielo. 2016; 21(4).
  38. Santiago Santillan Iñiguez, Ana Paula Guerrero Cisneros. Prevalencia de Osteoporosis en Pacientes con Artritis Reumatoide. Universidad del Azuay. Tesis de graduación previa a la obtención de título de médico. 2015.
  39. Schurman, L. Galich, A. Gonzales, C. Gonzales, D. Guías argentinas para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Vol 77. pag: 48-49. 2015.
  40. Soria LM. Aproximación a la osteoporosis en la artritis reumatoide. Elsevier. 2012 marzo; 28(3).
  41. Sociedad española de reumatología. [Online].; 2016 [cited 2018 agosto 8. Available from: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/02.pdf>.
  42. Valencia F, Correa L, Huarachi L, Huaman M. Diabetes Mellitus tipo 2 asociado a osteoporosis. Revista de Fac. Med. Hum. 2016; 3.
  43. Van Staa T, Geusens P, Bijlsma J, Leufkens H, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2006; 54(10):3104-12.
  44. Verschueren P, De Cock D, Corluy L, Joos R, Langenaken C, Taelman V, Raeman F, Ravelingien I, et al. Effectiveness of methotrexate with step-down glucocorticoid remission induction (COBRA Slim) versus other intensive treatment strategies for early rheumatoid arthritis in a treat-to-target approach: 1-year results of Care RA, a randomised pragmatic open-label superiority trial. Ann Rheum Dis. 2017 Mar; 76(3):511-520. 2017. Decem <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5397452/>

## CAPÍTULO IX

### 9.1 Anexos

#### ANEXO # 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
<b>Edad</b>	Cantidad de años cumplidos en meses y días.	El número de años cumplidos.	Cálculo a partir de la fecha de nacimiento en su cedula de identidad.	1. escolar: 0-9 años 2. Adolescente: 10-19 años 3. Adulto joven: 20-39 años 4. Adulto: 40-64 años 5. Adulto mayor: ≥65 años
<b>Sexo</b>	Características biológicas y físicas que diferencian a un humano en hombre y mujer.	Características fenotípicas	Fenotipo	1. Hombre 2. Mujer
<b>Lugar de residencia</b>	Lugar donde vive actualmente.	Área donde está la vivienda	Provincia.	1. Azuay 2. Otro
<b>Ocupación</b>	Tipo de trabajo que desempeña y le genera recursos económicos.	Estado laboral.	Labor que desempeña para obtener medios económicos	1. sin trabajo. 2. con trabajo. 3. jubilado/a. 4. situación de invalidez. 5. otro.
<b>Comorbilidades</b>	Presencia de uno o más trastornos/enfermedades dadas por una enfermedad primaria.	Número de comorbilidades.	Trastornos que afectan la salud	1. No posee comorbilidades 2. Diabetes Mellitus tipo 2 3. Hipertensión Arterial 4. Consumo de tabaco y/o alcohol 5. Depresión 6. Gastritis
<b>Menarquia</b>	Aparición de la primera menstruación.	Tiempo en años.	Años cumplidos desde el nacimiento	1. Precoz -9 años. 2. Normal 10 a 14 años. 3. Tardia + 15 años.

			hasta la menarquia	
<b>Menopausia</b>	Desaparición de la ovulación y por tanto de la menstruación y de la capacidad de reproducción de la mujer.	Tiempo en años.	Edad en la que no hay presencia de menstruación.	1.Sin menopausia. 2.Precoz -40años 3.Normal 41 a 54 años. 4.Tardia + 55años.
<b>Tiempo de enfermedad</b>	Número de días, meses, años con presencia de la enfermedad.	Número de años.	Número de años desde el diagnóstico.	1.Menor a 5 años 2.5-10años 3.mayor de 10 años.
<b>Tiempo de toma de corticoides</b>	Número de días, meses, años tomando corticoides.	Número de años	Número de años desde la primera vez que toma.	1.Menor a 5 años 2.5-10años 3.mayor de 10 años.
<b>DAS 28</b>	Instrumento para medir la actividad de la enfermedad AR	NAD, NAI, VSG y evaluación global de la paciente	0-2.5 2.6-3.1 3.2-5.1 +5.1	1.Remisión 2.Actividad baja. 3.Moderada 4.Alta
<b>T score</b>	Número de desviaciones estándar con respecto al grupo normal.	A partir de una base de datos y la talla y peso	0 a < -1 Entre -1 y -2.5 -2.5 < -2.5 y fractura	1.Normal 2.Osteopenia 3.OP 4.OP grave
<b>DMO</b>	Cantidad de calcio y otros minerales presentes en un área de hueso.	Gramos por centímetro cuadrado	Resultado obtenido en DEXA	1.Normal +0.6 g/cm2 2.Riesgo de fractura -0.6g/cm2





## ANEXO # 2: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

### FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

Formulario #..... Fecha: día/mes/año: ...../...../.....

#### 1. Datos de filiación

<b>DATOS:</b>	
Edad (en años) _____	Ocupación: 1. sin trabajo. 2. con trabajo. 3. jubilado/a. 4. situación de invalidez. 5. otro.
Sexo: <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer	
Cantón: _____ Provincia: _____	
Teléfono: _____	
Número de HC: _____	

#### 2. Historia Ginecológica

menarquía (edad)		menopausia (edad)	
------------------	--	-------------------	--

#### 3. Antropometría

Peso (kg) =	Talla (cms) =	IMC =
-------------	---------------	-------

#### 4. Fechas importantes

Fecha de comienzo de los síntomas	( día, mes, año )
Fecha de diagnóstico de la Enfermedad	( día, mes, año )

## 5. Tratamiento

MEDICAMENTO	DOSIS	TIEMPO
Prednisona		
Metotrexate		

Referencia	
T SCORE	Categorías
< -2.5 + presencia de fractura	Osteoporosis grave

NAD	NAI	VSG	EGP	DAS 28	INTERPRETACION

Referencia
0-2.5: remisión de la enfermedad.
2.6-3.1: actividad baja.
3.2-5.1: actividad moderada.
Más de 5.1: actividad alta.

Leflunomida (Arava)		
Sulfazalacine (Falazine)		
Hidroxicloroquina (Plaquinol)		
Biológico:		

## 6. Actividad de la enfermedad: DAS 28

## 7. Diagnóstico DEXA.

Estructura anatómica	Resultado
Cuello femoral	
Columna vertebral	

< -2.5	Osteoporosis
< -1 a -2.5	Osteopenia
< -1	Normal

INTERPRETACION:\_\_\_\_\_

## 8. Enfermedades

Enfermedad			Comentario
Diabetes Mellitus 2 (azúcar en la sangre)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Hipertensión arterial (Presión alta)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Cardiopatías (Enfermedad del corazón)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Toma alcohol	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Fuma	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Nervios (ansiedad)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Tristeza (síntomas depresivos)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Gastritis	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Obesidad	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Varices	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Consumo de droga	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
Otros (especifique)			

## ANEXO # 3: OFICIO PARA AUTORIZACIÓN

Cuenca, 22 de mayo del 2018

KAREN GUEVARA  
SILVIA GUZHÑAY



Doctora

Viviana Barros

DIRECTORA DE LA UNIDAD DE DOCENCIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

De mi consideración:

Con un atento saludo me dirijo a usted para solicitar de la manera más comedida su autorización para que las estudiantes de la carrera de Medicina Karen Dayana Guevara Serrano y Silvia Maribel Guzhñay Bernal puedan acceder al área de Estadística del Hospital Vicente Corral Moscoso con la finalidad de recolectar información que requieren para el desarrollo de su investigación, cuyo tema es "**OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, CON INGESTA DE CORTICOIDES. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2018**". La investigación estará dirigida por el Dr. Jaime Vintimilla, docente de la facultad.

En espera para poder contar con el apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco y suscribo.

Atentamente

.....

ESTUDIANTE

KAREN GUEVARA SERRANO

CI: 0106521495

.....

ESTUDIANTE

SILVIA GUZHÑAY BERNAL

CI: 0106036510

KAREN GUEVARA  
SILVIA GUZHÑAY



## ANEXO # 4. OFICIO PARA AUTORIZACIÓN

Cuenca, 22 de mayo del 2018

Doctor

Sergio Guevara Pacheco.

MEDICO TRATANTE DEL AREA DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL VICENTE  
CORRAL MOSCOSO

De mi consideración:

Con un atento saludo me dirijo a usted para solicitar de la manera más comedida su autorización para que las estudiantes de la carrera de Medicina Karen Dayana Guevara Serrano y Silvia Maribel Guzhñay Bernal puedan acceder al sistema de historias clínicas con la finalidad de recolectar información que requieren para el desarrollo de su investigación, cuyo tema es **"OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, CON INGESTA DE CORTICOIDES. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2018"**. La investigación estará dirigida por el Dr. Jaime Vintimilla, docente de la facultad.

En espera para poder contar con el apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco y suscribo.

Atentamente

.....

.....

ESTUDIANTE

ESTUDIANTE

KAREN GUEVARA SERRANO

SILVIA GUZHÑAY BERNAL

CI: 0106521495

CI: 0106036510

KAREN GUEVARA  
SILVIA GUZHÑAY



## ANEXO # 5: OFICIO PARA AUTORIZACIÓN

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### **OSTEOPOROSIS Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA BAJA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, CON INGESTA DE CORTICOIDES. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2018**

La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, la comisión de Investigación, los estudiantes investigadores Karen Guevara y Silvia Guzhñay, de la Universidad de Cuenca, queremos informarle que estamos llevando a cabo un estudio sobre la frecuencia de la Osteoporosis y disminución de la densidad mineral ósea en pacientes con artritis reumatoide que toman de manera crónica dosis bajas de glucocorticoides del Hospital Vicente Corral M.

Queremos invitarle a que Usted forme parte de esta investigación, que permitirá disponer de información valiosa con respecto a esta enfermedad que puede afectar a las personas con artritis reumatoide, por esto le pedimos comedidamente que Usted responda a un cuestionario de preguntas.

Se le recuerda que la información obtenida será estrictamente confidencial y se utilizará exclusivamente con fines académicos, será conocida solo por las investigadoras y no será divulgada con cualquier otro fin que no sea de investigación.

#### **Beneficio**

Conocer la frecuencia de la osteoporosis en las personas con artritis reumatoide que toman dosis bajas de glucocorticoides nos permitirá establecer el diagnóstico de manera temprana, e iniciar el tratamiento eficaz y oportuno; para evitar el riesgo de la fractura; que puede tener graves repercusiones en la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide.

Yo....., acepto de manera libre y voluntaria participar de esta investigación contestando el cuestionario de frecuencia de la osteoporosis en los pacientes con artritis reumatoide que toman dosis bajas de glucocorticoides.

Cuenca..... 2018

.....

**FIRMA DEL PACIENTE**

**FIRMA DE LOS INVESTIGADORES**

KAREN GUEVARA  
SILVIA GUZHÑAY